

Aus dem kantonalen Institut für Pathologie in Locarno
(Direktor: Dr. P. Riniker)

Die Pneumolithiasis

(Microlithiasis alveolaris pulmonum)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät der
Universität Bern

vorgelegt von

Demetrio Morandi

Locarno

1966



19

68

BASEL (SCHWEIZ)

S. KARGER

NEW YORK

Von der Medizinischen Fakultät auf Antrag des
Herrn Prof. Dr. COTTIER zum Druck als Dissertation genehmigt.
Bern, den 19. September 1966

Der Dekan der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. F. ESCHER



Meiner lieben Mutter gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546623_0057

Respiration 25: 184–199 (1968)

Kantonales Institut für Pathologie, Locarno
(Direktor: Dr. P. Riniker)

Die Pneumolithiasis
(*Microlithiasis alveolaris pulmonum*)

D. MORANDI

Die Mikrolithiasis der Lungen beruht auf der Bildung von verkalkten organischen Konkrementen in den Alveolen aller Lappen. Die seltene Affektion beginnt ohne subjektive Beschwerden schon im ersten Lebensjahrzehnt. Es treten feinkörnige symmetrische Verschattungen des Röntgenbildes auf, die sich im Laufe der Jahre verdichten und schließlich so kompakt werden, daß die Lunge mit Ausnahme hell bleibender Sicheln an den Pleurakuppen nahezu luftleer erscheint. Trotz dieses schweren Befalles kann die Atemfunktion bis ins 6., ja bis ins 8. Dezennium (BÉNARD *et al.*) suffizient bleiben. Öfter tritt freilich schon früher eine Arbeitsdyspnoe mit Remissionen auf, wobei es zur Bildung von Trommelschlegelfingern und zu einer Rechtshypertrophie des Herzens kommen kann. Mit dem Übergang zur Ruhedyspnoe pfllegt sich der Zustand dann rasch zu verschlimmern, und unter dem Bilde zunehmender Asphyxie tritt der Tod ein. Andere Organe als die Lungen sind primär nicht beteiligt.

Der erste sichere Fall ist 1918 von HARBITZ mitgeteilt worden, der die Steinchen allerdings für interstitiell gelegen hielt, worauf noch zurückzukommen ist. Die klassische Darstellung stammt vom Schweizer SCHILDKNECHT. Er hat 1932 bei einem als Miliartuberkulose mißdeuteten Fall massenhaft intraalveoläre, verkalkte Schichtungskugeln nachgewiesen. Ein Jahr später ist von PUHR anhand eines gleichen Falles die dann üblich gewordene Bezeichnung «Microolithiasis alveolaris pulmonum» geprägt worden. Es dient nur der sprachlichen Vereinfachung, wenn hier nach dem Vorschlag Rinikers der ebenso unmißverständliche Ausdruck «Pneumolithiasis» vorgezogen wird.

Sind zuerst nur wenige Einzelfälle als autoptische Raritäten publiziert worden, so hat seit 10 Jahren die Zahl der nun auch klinisch und bioptisch erfaßten Beobachtungen zugenommen, wobei sich eine beträchtliche familiäre Häufung ergeben hat. 1954 fand MICHAILOV die Affektion bei einer Schwester und einem Bruder und dessen Sohn, ein Jahr später SATO bei 3 Schwestern, und 1957 konnten SOSMAN *et al.* bereits über 24 Fälle berichten, von denen 12 isoliert und 13 in 5 Familien zu je 2 bis 4 Erkrankungen gruppiert waren. Gezielte Durchleuchtungen von ESCUERRA-GOMEZ deckten in einer dieser Familien noch weitere zwei Fälle auf. Dann stellten PEROSA und RAMUNNI in einem Dorf Südtaliens eine Familie mit 5 erkrankten Töchtern und eine andere Sippe mit 2 kranken Schwestern fest, deren eine wiederum 2 Töchter und einen Sohn mit Pneumolithiasis hatte. Heute sind von insgesamt 108 Fällen der Weltliteratur deren 61 auf 20 Familien in meist kleinen und abgelegenen Ortschaften konzentriert. Dieser Sachverhalt läßt vermuten, daß die an sich seltene Anlage wohl durch Inzucht zu einer geradezu dominanten Erbkrankheit werden kann.

Zuerst ist freilich an gemeinsame äußere Ursachen gedacht worden, so an den Einfluß eines besonderen Steinstaubes (FINKBINER *et al.*, LINDIG, SEMELAIGNE *et al.*) oder an Tabakstaub (CHINACHOTI und TANGCHAI), der irritativ oder als Allergen und als alveoläre Kristallisationszentren oder auch als Träger von Pilzsporen (MANZ) zur Steinbildung führen sollte. Andere kausale Deutungen, welche die familiäre Häufung noch nicht in Betracht zogen, haben rezidivierende Pneumonien und Ödeme verantwortlich gemacht (PUHR, KENT *et al.*; BARLA-SZABO und PETRANYI), wieder andere eine chronische Lungenstauung durch Mitralstenose, die in 3 Fällen vorgelegen haben soll (YESNER und SKORNECK, SHARP und DANINO). Ferner sind Störungen im Kalkstoffwechsel (ABDEL-HAKIM *et al.*) oder solche im CO₂-Haushalt (BADGER *et al.*) angenommen worden, doch haben alle diese Hypothesen keine sachliche Bestätigung gefunden.

Heute ist kaum mehr bestritten, daß die alveoläre Steinbildung auf einer genetischen Anlage beruht, die bei Blutsverwandtschaft besonders manifest wird (FRÉOUR *et al.*). Damit geht das Interesse von den bloß auslösenden Faktoren auf das eigentliche pathogenetische Geschehen im betroffenen Organ über. Selbst stark Befallene fühlen sich während vieler Jahre noch nicht krank; nur ihre Lungen sind pathologisch verändert, und zwar schon nach wenigen Lebensjahren. So ist das typische Röntgenbild schon bei einem 4jährigen (YANG und

LIN), bei zwei 6jährigen (ROTEM *et al.*; SATO), bei zwei 7jährigen (CLARK und JOHNSON; PETRANYI und ZSEBÖK), bei zwei 8jährigen (SOSMAN *et al.*; YANG und LIN), bei drei 9jährigen (FRÉOUR; *et al.*; SEMELAIGNE *et al.*; TAKAHASHI) und bei 6 weiteren Jugendlichen unter 18 Jahren festgestellt und z. T. bioptisch gesichert worden (DE-LARUE; GREENBERG; HIROTA; MANZ; MICHAILOV *et al.*; SATO). CAFFREY und ALTMAN berichten neuestens sogar über den autoptischen Befund von multiplen alveolären Microlithen bei unreif neugeborenen Zwillingen. Beide Geschlechter sind gleichermaßen beteiligt.

Da klinische Initialsymptome fehlen, so läßt sich das pathogenetische Problem nur von der morphologischen Seite her angehen. Es stellt sich zunächst die Frage, was primär bei der generalisierten Alveolarsteinbildung geschieht, dann die weitere Frage, was für Veränderungen von der subjektiv stummen Phase zur dyspnoischen Phase hinüberleiten und schließlich zum asphyktischen Tod führen. Anlaß zur Untersuchung dieses Geschehens geben die beiden Fälle einer Familie im Calancatal, über die schon HÄBERLIN und hernach TATTI und RINIKER in vorwiegend klinischer Sicht berichtet haben. Hinsichtlich der über 31 und 33 Jahre sich erstreckenden Krankengeschichten kann daher auf die besagten Publikationen verwiesen werden. Hier sei nur eine epikritische Orientierung gegeben und die Familienanamnese beigelegt, deren Ermittlung Herrn Dr. B. LUBAN in Grono zu verdanken ist.

Der Vater der beiden lungenkranken Brüder G. S. und T. S. ist 46jährig angeblich an einem Herzinfarkt gestorben, nachdem er während Jahren an chronischer Dyspnoe gelitten hatte. Eine Durchleuchtung ist nie gemacht worden und eine Autopsie hat nicht stattgefunden. Der Verdacht ist nicht von der Hand zu weisen, daß eine Pneumolithiasis vorgelegen haben könnte. Die Mutter ist 82jährig und gesund. Gesunde Geschwister fehlen.

Von den beiden Erkrankten hat der jüngere einen gesunden Sohn und der ältere zwei Söhne, deren einer an Otosklerose leidet. Der andere hat eine rasch und gut abgeheilte Lungentuberkulose durchgemacht. Diese Filialgeneration zeigt keine röntgenologischen Anhaltspunkte für eine Lithiasis. Über weitere Angehörige der Sippe und über eine allfällige Blutsverwandschaft konnte nichts eruiert werden.

Bei dem als Landwirt tätigen G. S., geb. 1905, wird im Alter von 25 Jahren bei militärdienstlicher Durchleuchtung eine symmetrische, feinkörnige, basalwärts zunehmende und hier schon nahezu kompakte Verschattung festgestellt, die im Laufe von 15 Jahren auch apikalwärts dichter wird und nach weiteren 14 Jahren beide Lungen bis auf sichelförmige Hellzonen der Kuppen fast luftleer erscheinen läßt. Dennoch ist der Mann voll arbeitsfähig. Erst ein Jahr später tritt eine Arbeitsdyspnoe auf, die bald in Ruhedyspnoe übergeht und 1½ Jahre nach Beginn der subjektiven Beschwerden mit hochgradiger Asphyxie und allgemeiner Kachexie zum Tode führt.

Der Bruder T. S., geb. 1908, der Koch ist, zeigt bei der Rekrutierung denselben initialen Lungenbefund. 10 Jahre später tritt links ein Pneumothorax auf, der sich 7 Jahre später wiederholt. Eine bei dieser Gelegenheit vorgenommene Pleurabiopsie durch Herrn Dr. Häberlin enthält in straffem Bindegewebe zwei bis 5 mm große ovale Knochenherde mit zentralem Markraum. Die angrenzenden Alveolen sind zerrissen, zartwandig und enthalten (offenbar wegen Spülung mit der Fixationsflüssigkeit) keine Konkreme. – 13 Jahre später kommt es während einer Grippe zur Hämoptoe mit einem Rezidiv nach einem Jahr. Nun ist der Allgemeinzustand schon deutlich reduziert. Das Körpergewicht nimmt stetig in dem Maße ab, als die Atemfrequenz und die Zyanose zunehmen, doch ist der Patient noch immer berufstätig. Wieder ein Jahr später tritt ein Schmerzanfall in der Herzgegend auf, der als Angina pectoris gedeutet wird; die objektiven Herzbefunde sind jedoch normal. Nach weiteren Monaten zwingt die gesteigerte Atemnot zur Spitalbehandlung. Jetzt finden sich im Sputum vergrünende hämolytische Streptokokken, gramnegative Diplokokken und nicht näher definierte Sproßpilze. In der dichten Verschattung des rechten Oberlappens wird eine mandarinengroße Kaverne festgestellt. Unter infektiös-toxischen Begleiterscheinungen kommt es – 33 Jahre nach dem ersten Lungenbefund – zum Exitus.

Von den anatomischen und histologischen Erhebungen beider Fälle sind nur diejenigen der Lungen nennenswert. Die übrigen Organe (mit Ausnahme des Gehirns) zeigen eine starke marantische Atrophie. Die Beteiligung des Herzens beschränkt sich auf eine rechtsseitige Hypertrophie, die jedoch zufolge der überlagerten braunen Atrophie kaum ins Auge fällt. An den für den Kalk- und Phosphatstoffwechsel wichtigen Nieren, dem Darm und den Inkretdrüsen fehlen besondere Veränderungen. Die

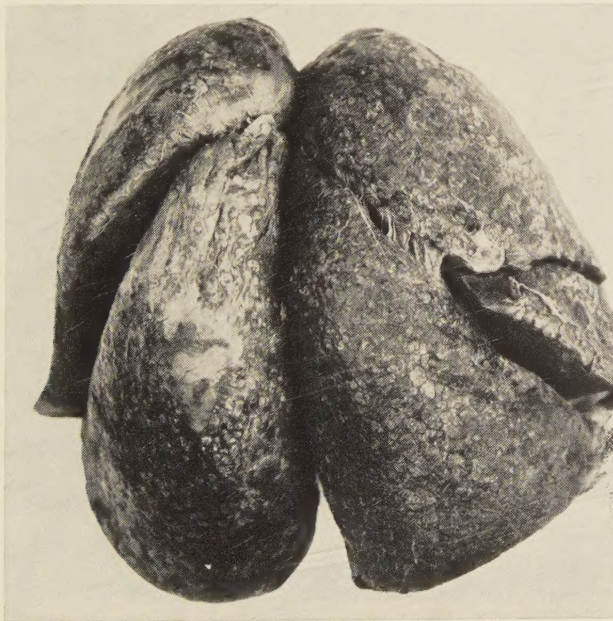


Abb. 1. Dorsalansicht der Lungen von G.S. mit pleuralen Knochenschuppen. Verkl. 1:4.

Knochen sind diffus porös und lassen bei völligem Fehlen des Anbaues einen geringen Grad von kleinzelligem oder selten osteoklastischem Abbau erkennen. Das Mark ist adipös oder gelatinös.

Die Lungen sind groß, in der Inspirationsstellung fixiert, gleichmäßig steinhart und sehr schwer. Im ersten Fall wiegt die linke Lunge 1850 g, die rechte 2345 g. Die Pleuren sind blaßbräunlich, fleckweise schwielig und glatt, meist aber von vielen harten Schuppen besetzt, so daß sie einer Reptilhaut ähnlich sehen (Abb. 1). Beim ersten Fall finden sich nur einzelne interlobäre Adhärenzen, beim zweiten sind die rechten Lappen völlig mit der Brustwand und unter sich verwachsen und auch die linken teilweise adhären.

Hat das klinische Röntgenbild nur an den Kuppen deutliche «Emphysem»-Sicheln aufgewiesen, so läßt nun die Radiographie der isolierten Lungen (Abb. 2) fast allseitig einen subpleuralen Aufhellungssaum erkennen, von dem sich der schmale Verschattungsstreifen der Schuppenpleura abhebt.

Beim Einschneiden knirscht das Gewebe und läßt es jegliches Emphysem oder normales Lungengewebe vermissen. Die subpleurale Zone ist oft fibrös, blaßgrau, nur wenig feinkörnig, wogegen die Hauptmasse des Parenchyms überall gleich hart, weder kompressibel noch brüchig, von blaßroter oder bräunlicher Farbe und so trocken und rauh feinkörnig ist, daß sich die Schnitte wie Sandpapier anfühlen. Die Bronchien sind normal weit, im ersten Fall leer, im zweiten besonders rechts mit gelbem Eiter und Schleim gefüllt. Hier finden sich im rechten Oberlappen seitlich subpleural drei zerklüftete und mit schmierigen grauen Massen belegte, bis 7 cm große Kavernen, die unter sich und mit einigen mittleren Bronchien kommunizieren



Abb. 2. Röntgenaufnahme zu Abb. 1.

und über denen die Pleura besonders stark schwartig verdickt und adhären ist. Die größeren Arterien und Venen sind zartwandig und mittelweit. Die bronchialen Lymphknoten sind klein und graurot, frei von Konkrementen, im zweiten Fall ödematös.

Die von den Lungenschnitten abstreifbaren Steinchen erweisen sich unter der Lupe als unregelmäßig rundlich, oval oder buckelig, meist 0,3 bis 0,5 mm, seltener bis 0,7 mm groß, blaß ockerfarben und sehr brüchig.

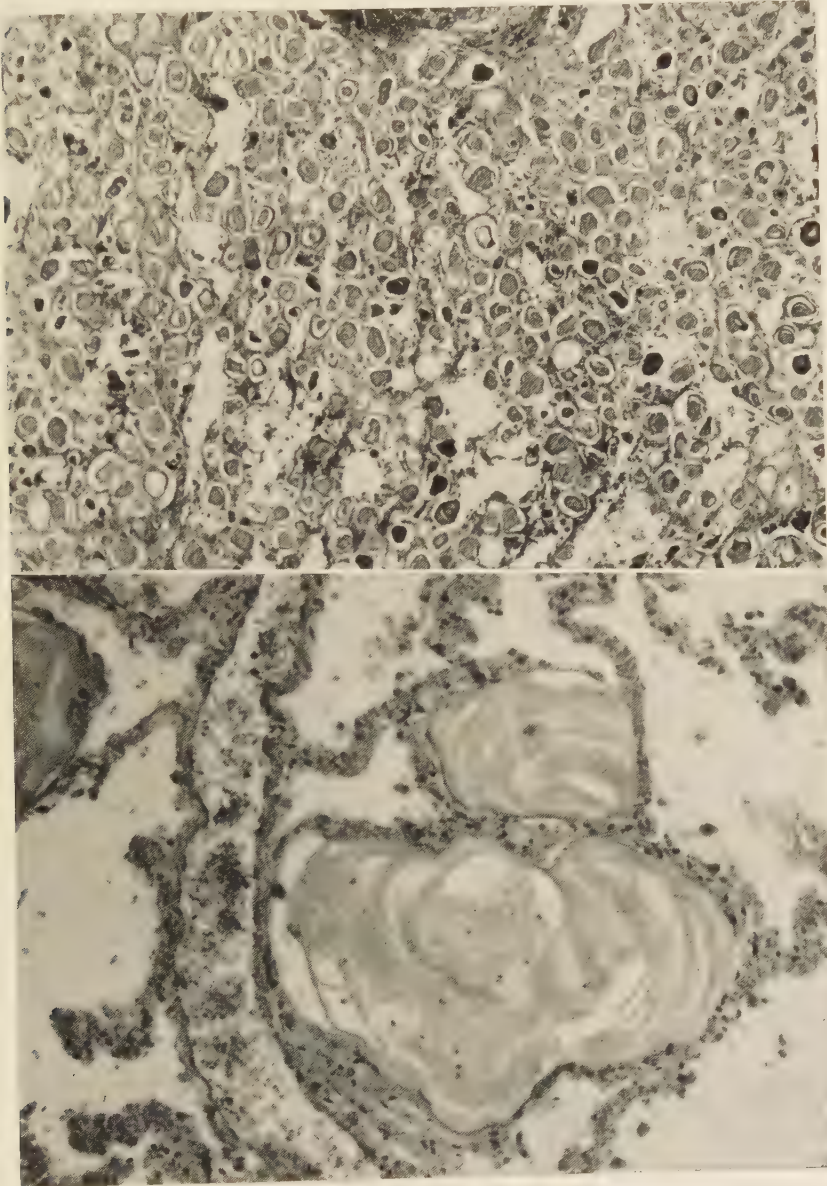


Abb. 3. Lungenbild des zentralen Lungenparenchyms mit alveolären Mikrolithen.

Abb. 4. Entkalkte Mikrolithen in zartwandigen Alveolen. He. Vergr. 100fach.

zartwandig. In den Verödungsbezirken sind jedoch kleinere Arterien und Venen durch eine konzentrische Fibrose der Intima hochgradig verengt oder total verschlossen.

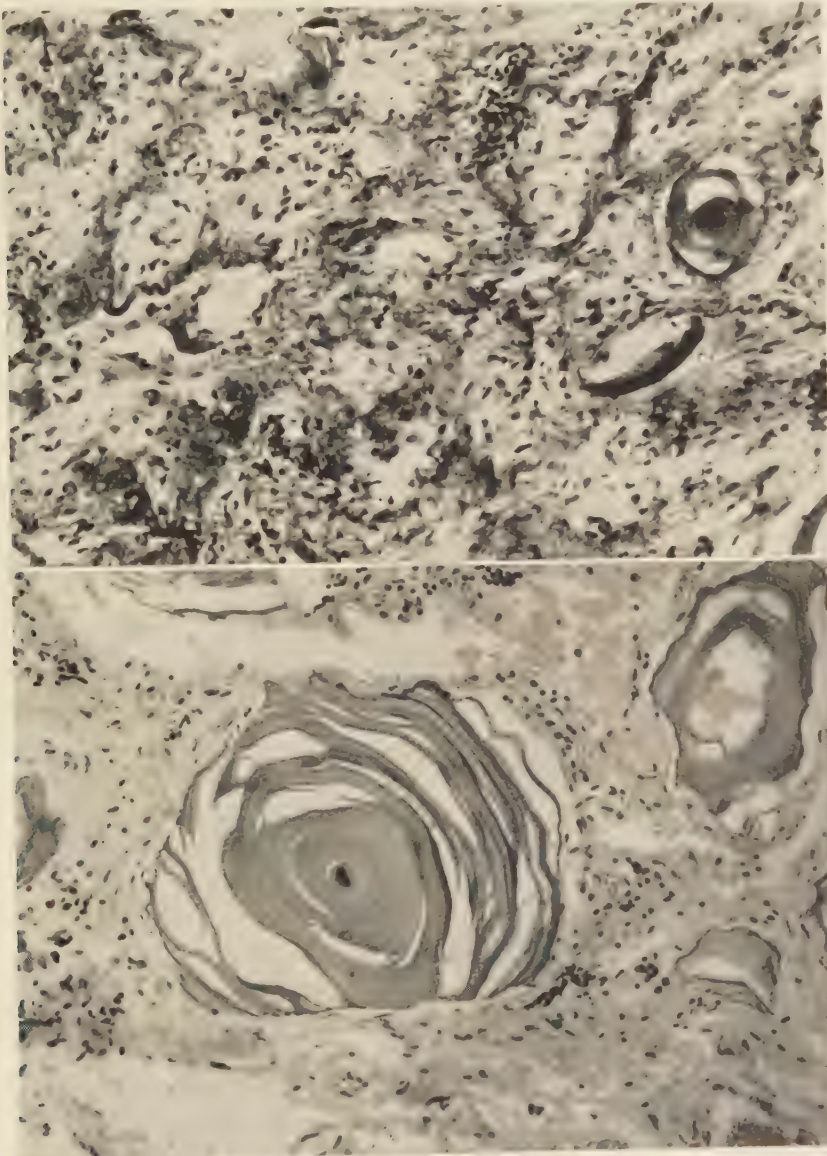


Abb. 5. Subpleuraler Verödungsbezirk mit zwei Mikrolithenresten und Elastinresiden der Alveolarstruktur. Elastin-van Gieson. Vergr. 100fach.

Abb. 6. Mikrolithen im kleinzellig-fibrösen Abbau. Chromatischer Kern im zentralen Konkrement. van Gieson. Vergr. 100fach.

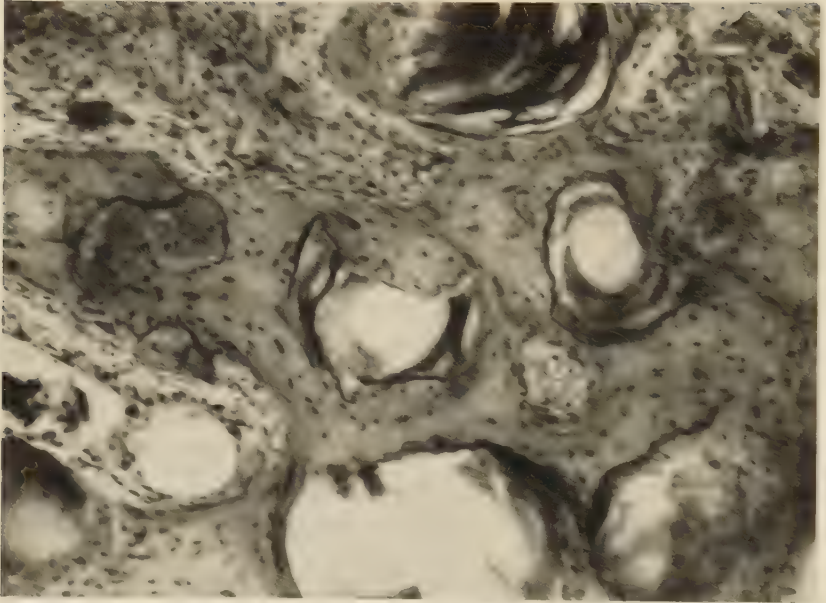


Abb. 7. «Nagelfluh»-Herd aus Mikrolithenresten und Knochengewebe. He. 125fach.

In den Lungenkavernen des zweiten Falles breiten sich dicke Büschel eines Mycelis mit ziemlich breiten und plumpen Hyphen und spärlichen exakten Konidien aus. Fruktifikationsorgane sind keine nachweisbar, auch fehlt eine tieferer Pneumastom in das vitale Wirtsgewebe. Morphologisch handelt es sich um eine Oidiumykose. Unter den Mycelien liegt rein leukozytäres Exsudat oder ein fibrinös-leukocytes infiltriertes Lungengewebe mit unveränderten Mikrolithen. In weiterer Distanz ist das Parenchym stark ödematös: die Interlobulärsepten sind hier verbreitert und ebenso wie die schwartig verdickte Pleura stark lymphozytär infiltriert. Von einer wechselseitigen Beeinflussung der Pilzinfektion und der Lithiasis ist nichts zu bemerken. Die Veränderungen der einen und der anderen Affektion überlagern sich, ohne Anlaß zu einer speziellen Gewebsreaktion zu geben.

Was ist solchen Lungenbefunden nun an Einblicke in das pathogenetische Geschehen zu entnehmen? Die Steinbildung setzt zunächst den Übertritt von Blutbestandteilen aus den Kapillaren in die Alveolarlumina voraus. Diese Dysorie muß jedesmal stattgefunden haben, wenn neue Schalen an die Konkremente angelagert worden sind. Der Niederschlag besteht nach den Untersuchungen von DIERCK aus Proteinen, sauren Mucopolysacchariden, sauren Glykolipiden, Fettstoffen und Phosphorlipiden (Sphingomyelin und Lecithin) wobei nach LEICHER dieser organischen Matrix von 17,5% an Mineralsalzen 70,8% und nur 5,7% Wasser eingelagert sind. Der Salzgehalt

läßt sich auf 66,5 % Tricalciumphosphat, 8,6 % Calciumkarbonat und 1,7 % Magnesiumkarbonat berechnen. Der Mineralgehalt entspricht also ungefähr demjenigen in der Knochenasche.

Natürlich erfolgt der Durchtritt der genannten Stoffe in gelöster, wässriger Phase, worauf Wasser abdampft und ausgeatmet wird. Das hat die Kondensation und Aggregation der gelösten Stoffe zur Folge. Diese fallen im schrumpfenden und von der Alveolarwand sich retrahierenden Proteinkoazervat aus und bilden nun den alveolären Festkörper, an den sich bei weiteren Dysorie-Schüben dasselbe Stoffgemisch konzentrisch anlagert. Der starke Mineralgehalt führt jedoch vorzeitig zu einem Erstarren der neuen Schalen, so daß diese sich nicht wie bei den Corpora amylacea gleichmäßig auf den zentralen Kern retrahieren. Soweit sind die Vorgänge bei der Steinbildung noch kein Problem. Sie ist die Folge einer besonderen Art von Dysorie, welche den Initialprozeß darstellt, bei jedem Schub sich wiederholt und über die stoffliche Qualität des abnormen Alveolarinhaltes entscheidet.

Hier drängt sich nun ein Vergleich mit anderen Pneumopathien auf, die ebenfalls auf dem Übertritt von Blutbestandteilen in die Alveolen beruhen. Sehen wir von den infektiös-entzündlichen Exsudaten einerseits und vom banalen Lungenödem andererseits ab, so ist vor allem die Ähnlichkeit der Verhältnisse bei der Amyloidkörnerlunge, bei der Alveolarproteinose, bei der essentiellen Lungenhämosiderose und in gewisser Hinsicht auch bei den hyalinen Membranen auffällig. Alle diese pulmonalen Dysorien beschränken sich auf das gasaustauschende Parenchym. In den Bronchien fehlen entsprechende Veränderungen ebenso wie primär in der Pleura. Auch handelt es sich nicht um pulmonale Teilerscheinungen einer allgemeinen Dysorie; andere Organe sind nicht mitbefallen. Ferner ist den genannten Affektionen das schubartige Auftreten mit Remissionen und das Fehlen offenkundiger äußerer Anlässe gemeinsam.

Andererseits bestehen beträchtliche Unterschiede und eine graduelle qualitative und quantitative Zunahme der Dysorie von der Amyloidkörnerlunge über die Pneumolithiasis zur Alveolarproteinose, den hyalinen Membranen und schließlich zu den Blutungen bei der Lungenhämosiderose. Beim selben Individuum kommen aber von Schub zu Schub keine wesentlichen Varianten dieser Möglichkeiten vor. Bei der Lithiasis findet man keine gelegentlichen Corpora amylacea und umgekehrt bei einer Häufung von diesen keine Mikrolithen. Bei der Alveolarproteinose treten zwar in den Plasmamassen

zuweilen auch Blutungen und allerlei organische Koazervate auf (NEIMANN *et al.*, WUKETICH), doch fehlen geschichtete Mikrolithen ebenso wie typische Corpora amylacea. Diese letzteren werden wohl vereinzelt nach beliebigen exsudativen und Stauungsprozessen der Lunge angetroffen, doch handelt es sich dann nicht um die diffuse und generalisierte Amyloidkörnerlunge von FRIEDREICH, sondern um jene sporadischen Bildungen, über deren Häufigkeit in bezug auf Alter, Geschlecht und spezielle Lokalisation kürzlich RAHN referiert hat. Von einem entsprechenden vereinzelt Vorkommen echter Mikrolithen ist hingegen nichts bekannt.

Die Pneumolithiasis nimmt unter den pulmonalen Dysorien auch insofern eine Sonderstellung ein, als hier der Erbfaktor stark im Vordergrund steht. Die beträchtliche Beteiligung von Phosphorverbindungen an der Steinbildung dürfte kaum zufällig mit individuellen und familiär-hereditären Besonderheiten des phosphorreichen genetischen Apparates gekoppelt sein.

Wenn sich aber von dieser Seite erst mählich ein Verständnis für individuelle und hereditäre Dispositionen anbahnt, so steht die besondere Organdisposition für unsere Affektion wohl außer Frage. Die feinseptige Alveolarstruktur der Lunge leistet jeglicher Art von Dysorie vom banalen Ödem bis zur Blutung Vorschub. Ein beträchtlicher Übertritt von Wasser aus den Kapillaren in die Luftwege findet stets statt, und schon geringe Änderungen im vitalen Gefüge der zytoplasmischen Endothel- und Epithelmembran können zur Folge haben, daß mit dem Wasser auch Elektrolyte und Kolloide verschiedener Art und Menge permeieren. An inneren und äußeren Anlässen für solche Permeabilitätsstörungen sei nur die venöse Stauung im kleinen Kreislauf als Ursache des Lungenödems und anderseits etwa die erhöhte Sauerstoffspannung in der Alveolarluft als Ursache der hyalinen Membranen bei Frühgeburten genannt. SCHEIDEGGER hat kürzlich das Auftreten solcher Membranen bei Sauerstoffvergiftung von Erwachsenen beschrieben.

In diesem Zusammenhang ist ein Sonderfall von CANDREVIOTIS interessant, wo bei einem 23jährigen Mann ein mandarinengroßer Knoten im rechten Oberlappen den makroskopisch und histologisch typischen Befund der Mikrolithiasis aufgewiesen hat und sich außerdem hyaline Membranen fanden. In den übrigen Lungenpartien fehlte jegliches Zeichen einer generellen Pneumolithiasis. Da hat offenbar ein lokaler Entzündungsprozeß oder eine lokale Zirkulationsstörung (Mikroembolie?) bei subliminaler Disposition für die phos-

phatreiche Dysorie diese an der betreffenden Stelle effektiv werden lassen.

Was schließlich die geweblichen Folgen der Pneumolithiasis betrifft, so sind zwei Reaktionen zu unterscheiden. Beide werden eingeleitet von einer Resorption der Konkreme, die dann einsetzt, wenn die Alveolarwand den Steinchen satt anliegt (Abb.4), sei es, daß diese entsprechend groß geworden sind, sei es, daß sich die Septen kontrahiert haben. Es folgt ein glatter oder flachlakunärer Abbau des Steinmaterials und dessen Umbau zu Knochengewebe, sofern die örtlichen Zirkulationsverhältnisse gut sind. Andernfalls wird der durch Lithiolyse freiwerdende Raum von Bindegewebe eingenommen, was vor allem subpleural der Fall ist, wo die fibröse Verödung des Parenchyms breitere Zonen einnehmen kann.

Mit dem Hinweis auf diese sekundären Veränderungen stellt sich noch die letzte Frage, was eigentlich für den Übergang vom atmungs-suffizienten zum dyspnoischen Zustand verantwortlich sein mag. Zunächst kann ja während vieler Jahre die Bildung und Vergrößerung der Steinchen bis zu einer hochgradigen Verschattung beider Lungen fortschreiten, ohne daß der Befallene von seiner Krankheit etwas merkt. Bei keiner anderen pulmonalen Affektion ist ein so starker Luftraumverlust bei erhaltener Arbeitsfähigkeit bekannt. Das rührt daher, daß die organisch-mineralischen Massen in den Alveolen beim Eindicken sich von den Septen retrahieren und den «toten» Zentralraum einnehmen. So bleibt die für den Gasaustausch mit dem Blut maßgebende Randzone offen. An die Stelle der langsamen Vermischung der Frischluft mit Residualluft durch Diffusion tritt eine gerichtete alveoläre Randluftströmung. Bei der Expiration bleibt nahezu keine Luft mehr in den Alveolen zurück, so daß die Inspiration direkt bronchiale Mischluft an die Alveolarsepten heranzuführt. Damit werden die Konzentrationsgefälle für den lebenswichtigen Gasaustausch paradoxerweise um so effektiver, je weniger zentroalveolärer Luftraum zur Verfügung steht. Sowie aber ein gewisser Grenzwert erreicht ist, so nimmt mit jeder weiteren Raumverminderung die Atemexkursionsgröße rapid ab und so spielt jener Kompensationsmechanismus nicht mehr: die dyspnoische Phase hat begonnen. Jeder geringste zusätzliche Luftraumverlust läßt jetzt die Atemnot stark zunehmen. Es braucht kein Ausfall an Lungenparenchym durch fibröse Verödung beteiligt zu sein. Hingegen ist begreiflich, daß der chronische hypoxämische Zustand und die Azidose sich besonders subpleural auswirken und hier zur Auflösung der Mikrolithen bei-

tragen dürften. Die konsekutive Fibrose beschleunigt dann natürlich den letalen Ausgang.

Zusammenfassung

Nach einem Überblick auf die Klinik und die Pathologie der Pneumolithiasis bei 91 Fällen der Weltliteratur und auf Grund der morphologischen Untersuchungen von zwei Fällen einer Familie im Calanccatal wird eine pathogenetische Darstellung versucht, in welcher der individuellen oder familiären Disposition für eine phosphatreiche pulmonale Dysorie die Hauptrolle zufällt, wogegen die jeweiligen Dysorieschübe beliebige und banale Anlässe haben können. Die Folgen der generellen alveolären Steinbildung für die Atmung werden kurz erörtert, und zwei verschiedene Gewebsreaktionen werden beschrieben, die in der Folge lytischer Vorgänge an den Mikrolithen auftreten: eine herdförmige Knochenbildung und eine vorwiegend subpleurale Vernarbung des Lungenparenchyms. Die Häufung familiärer Fälle von Pneumolithiasis dürfte auf eine Blutsverwandschaft zurückzuführen sein.

Summary

After a review of the clinical aspects and the pathology of pneumolithiasis from 91 cases in the literature and on the basis of the morphological investigation of 2 cases in one family in the Calanca valley a pathogenetic representation was investigated in which an individual or familial tendency for increased deposits of phosphate in pulmonary dysoria played the main role, whilst on the other hand the actual attacks of dysoria might have arisen through merely banal causes.

The results for respiration of the general formation of calcifications are briefly mentioned and two different tissue reactions are described which arise as a consequence of lytic processes in the microliths: a focal bone formation, and a mainly subpleural, scarring of the lung parenchyma.

The frequency of familial cases of pneumolithiasis may be ascribed to a blood relationship.

Résumé

Après une revue clinique et pathologique de 91 cas de lithiase pulmonaire de la littérature mondiale, et sur la base de recherches morphologiques dans deux cas familiaux de la vallée de Calanca, une

théorie pathogénique est proposée. Celle-ci met au premier plan une prédisposition familiale à une thésaurismose pulmonaire de substances riches en phosphates, bien que les poussées aiguës de celle-ci puissent survenir en des occasions banales. Les conséquences respiratoires d'une calcification alvéolaire diffuse sont brièvement discutées, et deux types de réaction tissulaire sont décrits à la suite des processus lytiques apparaissant dans les microlithes: l'une est une image osseuse en foyer, et l'autre une fibrose du parenchyme pulmonaire prédominant sous la plèvre. La fréquence des cas familiaux de pneumolithiase pourrait être rapportée à une consanguinité.

Literatur

- ABDEL-HAKIM, M.; EL-MALLAH, S.; HASHEM, M. and ABDEL-HALIM, S.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Thorax* 14: 263-266 (1959).
- BADGER, T. L.; GOTTLIEB, L.; GAENSLER, E. A.: Pulmonary alveolar microlithiasis or calcinosis of the lungs. *New Engl. J. Med.* 253: 709-715 (1955).
- BARLA-SZABO, L. und PETRANYI, G.: Beiträge zur Pathologie der Microlithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Acta morph. Acad. Sci. hung.* 6: 177-189 (1955).
- BÉNARD, H.; RAMBERT, P.; PÉQUIGNOT, H. et TISSIER-GALISTIN, P.: Microlithiase alvéolaire diffuse. *Bull. Soc. méd. Hôp., Paris* 66: 482-485 (1950).
- CAFFREY, P. R. and ALTMANN, R. S.: Pulmonary alveolar microlithiasis occurring in premature twins. *J. Pediat.* (St. Louis) 66: 758-763 (1965).
- CANDREVIOTIS, N.: Microlithiasis alveolaris pulmonum circumscripta localisata. *Verh. dtsh. Ges. Path.* 41. Tagg., 184-190 (1958).
- CHINACHOTI, N. and TANGCHAI, P.: Pulmonary alveolar microlithiasis associated with the inhalation of snuff in Thailand. *Dis. Chest.* 32: 687-689 (1957).
- CLARK, R. B. and JOHNSON, F. C.: Idiopathic pulmonary alveolar microlithiasis: A case report and brief review of the literature. *Pediatrics* 28: 650-654 (1961).
- COLE, W. R.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *J. Fac. Radiologist* 10: 54-56 (1959).
- DELARUE, J.; ISRAEL, R. et ABELANET, R.: Microlithiase alvéolaire pulmonaire diagnostiquée par biopsie. *Arch. Anat. path.* 8: 215-222 (1960).
- DIEZEL, P. B.: Histochemische und polarisationsoptische Untersuchungen am Amyloid. *Virchows Arch. path. Anat.* 322: 552-567 (1959).
- FINKBINER, R. B.; DECKER, J. P. and COOPER, D. A.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Amer. Rev. Tuberc.* 75: 122-134 (1957).
- FOOTE, E. L.: Microlithiasis alveolaris pulmonum: A case report. *J. Maine M. A.* 48: 230 (1957).
- FRÉOUR, P.; LAUMONNIER, P.; VERGER, P.; GERMOUTY, R.; CARDINAUD, R. et CARDINAUD, J. P.: Les microlithiases pulmonaires alvéolaires (a propos de deux cas familiaux de miliaires calcifiées). *J. Méd. Bordeaux* 4: 459-466 (1959).
- FRIEDREICH, N.: Corpora amylacea in den Lungen. *Virchows Arch. path. Anat.* 9: 613-618 (1856). — Weitere Mitteilung über Corpora amylacea in den Lungen. *Virchows Arch. path. Anat.* 10: 201-219 (1856). — Zur Entwicklungsgeschichte von Corpora amylacea in der Lunge. *Virchows Arch. path. Anat.* 10: 507-510 (1856).

- GOMEZ, G.E.; LICHTENBERGER, E.; SANTAMARIA, A.; CARVAJAL, L.; JIMÉNEZ-PENUELA, B.; SAABI, E.; BARRERA, A.R.; ORDUZ, E. and CORREA-HENAO, A.: Familial pulmonary alveolar microlithiasis: Four cases from Colombia, S.A. *Radiology* 72: 550-561 (1959).
- GREENBERG, J.M.: Miliary shadows in the lungs due to microlithiasis alveolaris pulmonum. *Thorax* 12: 171-174 (1957).
- HÄBERLIN, F.: Beitrag zur Ikonographie miliarer Lungenerkrankungen. *Schweiz. Z. Tuberk.* 15: 226-252 (1958).
- HARBITZ, F.: Extensive calcification of lungs as distinct disease. *Arch.intern.Med.* 21: 139-146 (1918).
- HIROTA, S. *et al.*: Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Nippon Rinsho Kekkaku* 14: 834-838 (1955); cit.n.Sosman.
- KENT, D.; GILBERT, E.S. and MEYER, H.H.: Pulmonary microlithiasis. *A.M.A. Arch.Path.* 60: 556-562 (1955).
- KLEMM, F.W.: Ein weiterer Beitrag zum Krankheitsbild der Microlithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Fortschr.Röntgenstr.* 83: 686-690 (1955).
- LANDES, G. und LEICHER, F.: Zum Krankheitsbild der Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Ärztl. Wschr.* 1948: 692-695.
- LEICHER, F.: Über eine generalisierte Lungenerkrankung mit Konkrementbildung (Microlithiasis alveolaris pulmonum). *Zbl.allg.Path.Anat.* 85: 49-62 (1949).
- LINDIG, W.: Ein klinischer röntgenologischer Beitrag zum Krankheitsbild der Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Fortschr.Röntgenstr.* 75: 678-684 (1951).
- MANZ, A.: Mikrolithiasis der Lunge mit Pilzbefall. *Beitr.Klin.Tuberk.* 111: 598-606 (1954).
- MARIANI, B.; MONTANINI, N. e TORELLI, G.: Microlitiasis polmonare endoalveolare diffusa. *Ann.Ist.Carlo Forlanini* 10: 179 (1949).
- MASER, W.: Microlithiasis alveolaris pulmonum von 14jähriger Dauer und Progredienz. *Beitr.path.Anat.* 118: 436-448 (1957).
- MICHAÏLOV, V.: Pulmolithiasis endoalveolaris et interstitialis diffusa. *Klin.Med. (Mosk.)* 32: 31-36 (1956), cit.n.Sosman et al.
- NEIMANN, N.; RAUBER, G. et DUPREZ, A.: Protéïnose alvéolaire pulmonaire chez un nourrisson de un an. *Arch.Anat.path.* 12: 231-234 (1964).
- PEROSA, L. e RAMUNNI, M.: La microlitiasi endoalveolare del polmone. *Rivista sintetica e presentazione di 10 nuovi casi. Recentí Progr. Med.* 26: 354-429 (1959).
- PETRANYI, G. und ZSEBÖK, Z.: Microlithiasis alveolaris miliaris pulmonum. *Radiol. Clin. (Basel)* 23: 202-209 (1954).
- PORTNOY, L.M.; AMADEO, B. and HENNIGAR, G.R.: Pulmonary alveolar microlithiasis: An unusual case (associated with milk-alkali syndrome). *Amer.J.Clin.Path.* 41: 194-201 (1964).
- PUHR, L.: Microlithiasis pulmonum. *Virchows Arch.path.Anat.* 290: 156-160 (1933).
- RAHN, J.: Häufigkeit und Verteilung der Corpora amylacea pulmonum. *Frankf.Z. Path.* 73: 598-601 (1964).
- ROTEM, Y.; SOLOMON, M. and HERTZ-FRANKENHUIS, M.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Ann.paediat.* 201: 4-12 (1963).
- SATO, K.: Three cases of microlithiasis alveolaris occurring in one family. *Sc.Re.Res. Inst.Tohoku Univ.Ser.C* 6: 391 (1955), cit.n.Sosman.
- SCHEIDEGGER, S.: Wirkungen der Sauerstoffüberdosierung auf die Lungen. (Im Druck). 30. Tagg. Fr. Vereinig. Schweiz. Path. Bern 1964.

- SCHILDKNECHT, O.: Zur Pathogenese verkalkter Schichtungskugeln, sogenannte «Corpora amylacea» in der Lunge. *Virchows Arch. path. Anat.* 285: 466–480 (1932).
- SEMELAIGNE, G.; HUREZ, H. et LE BRAZ, A.: Images micronodulaires pulmonaires familiales. Microlithiase alvéolaire diffuse très probable. *Arch. franç. Pédiat.* 15: 670–675 (1958).
- SHARP, M.E. and DANINO, E.A.: An unusual form of pulmonary calcification: "Microlithiasis alveolaris pulmonum". *J. Path. Bact.* 65: 389–399 (1953).
- SOSMAN, M.C.; DODD, G.D.; JONES, W.I. and PILLMORE, G.U.: The familial occurrence of pulmonary alveolar microlithiasis. *Amer. J. Roentgenol.* 77: 947–1012 (1957).
- TAKAHASHI, Y.: A case report of microlithiasis alveolaris pulmonum. *Nippon Rinsho Kekkaku* 12: 89–94 (1954); cit. n. Esguerra-Gomez.
- TATTI, V. et RINIKER, P.: Microlithiase alvéolaire diffuse et familiale. *Helv. med. Acta* 29: 611–621 (1962).
- THOMSON, W.B.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Thorax* 14: 76–81 (1959).
- TAXAY, E.P.; MONTGOMERY, R.D. and WILDISH, D.M.: Studies of pulmonary alveolar microlithiasis and pulmonary alveolar proteinosis. *Amer. J. Clin. Path.* 34: 532–545 (1960).
- WATERS, M.H.: Microlithiasis alveolaris pulmonum. *Tubercle, Edinb.* 41: 276–280 (1960).
- WUKETICH, S.: Pulmonale alveoläre Proteinose. *Frankf. Path.* 72: 571–585 (1963).
- VISWANATHAN, R.: Pulmonary alveolar microlithiasis. *Thorax* 17: 251–256 (1962).
- YANG, S.P. and LIN, C.C.: Pulmonary alveolar microlithiasis: A report of two youngest cases in a family. *Dis. Chest* 44: 163–167 (1963).
- YESNER, R. and SKORNECK, A.: Pulmonary alveolar microlithiasis in mitral stenosis. *Amer. J. Path.* 32: 611 (1956).

